

核准日期：

修改日期：

## 羧基麦芽糖铁注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用。

### 【药品名称】

通用名称：羧基麦芽糖铁注射液

商品名称：菲新捷<sup>®</sup>（英文：Ferinject<sup>®</sup>）

英文名称：Ferric Carboxymaltose Injection

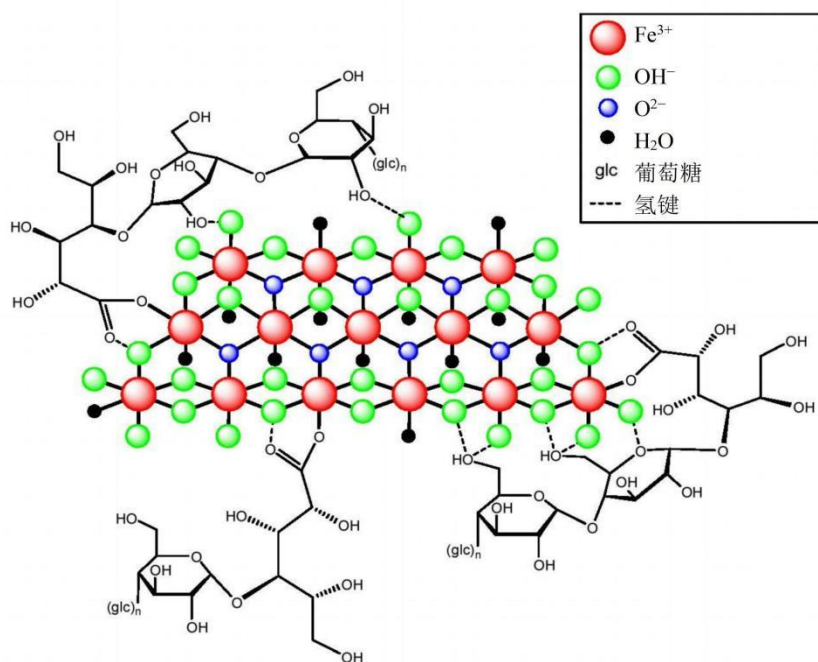
汉语拼音：Suoji Maiyatangtie Zhushuye

### 【成份】

本品活性成份为羧基麦芽糖铁。

化学名称：多核氢氧化铁(III)与4(R)-（聚-(1→4)-O- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖基）-氧基-2(R),3(R),5(R),6-四羟基-己酸

化学结构式：



分子式： $[\text{FeO}_x(\text{OH})_y(\text{H}_2\text{O})_z]_n \{ (\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_m (\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7) \}_1 k$

$n \approx 10^3$ ,  $m \approx 8$ ,  $l \approx 11$ ,  $k \approx 4$

重均分子量：130,000~200,000 Da

辅料：氢氧化钠，盐酸和注射用水。

### 【性状】

本品为深棕色的不透明溶液。

### 【适应症】

本品适用于在以下情况下治疗成人患者的缺铁（参阅【临床试验】）：

- 口服铁剂治疗无效时；
- 无法口服补铁时；
- 临床上需要快速补充铁时；

缺铁诊断必须基于实验室检查。

### 【规格】

按 Fe 计（1）2ml：100mg （2）10ml：500mg

### 【用法用量】

#### 使用注意事项

每次给药期间和给药后，均应仔细观察患者是否出现超敏反应体征或症状。

应确保在有完备可用的急救设备下，并且有处理超敏反应经验的医务人员在场时，才能进行本品给药。每次给药后，患者需留观至少 30 分钟，以观察是否有不良反应发生。

不应与口服铁剂合并用药，因为合并给药可能降低口服铁剂的吸收（参阅【药物相互作用】）。

本品可通过静脉推注，静脉滴注给药，或在血液透析期间，将未经稀释的药物直接注入透析器的静脉通路端。本品不得采用皮下或肌肉注射的方式给药。

#### 用量

遵循以下给药步骤：[1]确定个体铁需求；[2]计算最大单次剂量并给药；[3]补铁后评估。具体方法如下：

##### **第一步：确定个体铁需求**

根据患者的体重和血红蛋白（Hb）水平来确定个体铁需求（使用本品）。参阅表 1 补铁简化表：

表 1： 补铁简化表

Hb		患者体重		
g/dL	mmol/L	< 35 kg	35 kg~<70 kg	70 kg 及以上
<10	<6.2	500 mg	1,500 mg	2,000 mg
10~<14	6.2~<8.7	500 mg	1,000 mg	1,500 mg
≥14	≥8.7	500 mg	500 mg	500 mg

必须通过【适应症】中所述的实验室检查来确诊缺铁。

**第二步：计算最大单次剂量并给药**

本品的单次最大给药剂量为：15 mg 铁/kg 体重（经静脉推注）或 20 mg 铁/kg 体重（经静脉滴注）；

无论何种给药方式（经静脉推注或静脉滴注）或体重多少，单次给药剂量均不得超过 1000 mg 的铁（20 mL 本品）。

本品每周累计剂量不得超过 1000 mg 铁（20 mL 本品）。

根据以上原则计算单次给药剂量，并最终累计达到第一步计算的总体所需铁剂量。

**第三步：补铁后评估**

临床医生应根据患者的具体情况进行重新评估。重新评估血红蛋白水平应不早于最后一次本品给药后 4 周，以便留出足够的时间供机体生成红细胞和利用铁。如果患者需要进一步补充铁，应使用上述表 1 重新计算铁需求。

**用法**

在使用前目视检查药瓶是否破损，瓶内是否有沉淀物。确保使用无沉积物的均匀溶液。

每支本品仅限一次使用。任何未使用的医药产品或废料应按照当地要求处理。

本品只能与浓度为 0.9% 的无菌氯化钠溶液混合。因为考虑到沉淀和/或药物间相互作用的可能，不应使用其他溶液进行稀释，也不能添加其他治疗药物。具体稀释请参见下方表 3。

出于微生物学安全考虑，药瓶一旦打开或本品被 0.9% 无菌氯化钠溶液稀释后，应立即使用。

#### 静脉推注

将未稀释的药物通过静脉推注给药。单次最大给药剂量为 15 mg 铁/kg 体重，单次总量不得超过 1,000 mg 铁。给药速率如表 2 所示：

表 2： 本品静脉推注的给药速率

本品	铁	给药速率/最短给药时间
2 到 4 mL	100 到 200 mg	未规定最短时间
>4 到 10 mL	>200 到 500 mg	100 mg 铁/分钟
>10 到 20 mL	>500 到 1,000 mg	15 分钟

#### 静脉滴注

将稀释的药物通过静脉滴注给药。单次最大给药剂量为 20 mg 铁/kg 体重，单次总量不得超过 1,000 mg 铁。

本品必须按如下方法用 0.9% 无菌氯化钠溶液进行稀释，如表 3 所示。由于稳定性的原因，稀释后的浓度不得小于 2 mg 铁/mL（不计算羧基麦芽糖铁溶液的体积）。

表 3： 静脉滴注本品时的稀释方案

本品	铁	0.9% 无菌氯化钠溶液 的最大量	最短注射时间
2 到 4 mL	100 到 200 mg	50 mL	未规定最短时间
>4 到 10 mL	>200 到 500 mg	100 mL	6 分钟
>10 到 20 mL	>500 到 1,000 mg	250 mL	15 分钟

### 特殊人群

#### 肾功能不全

依赖血液透析的慢性肾脏病患者单次最大日剂量不得超过 200 mg 铁 (参阅【注意事项】)。

尚未接受肾脏替代治疗或正在进行腹膜透析治疗的肾功能不全患者每天可接受达 1000 mg 的剂量。

#### 肝功能不全

肝功能不全的患者，静脉铁剂必须在经过仔细的风险/获益评估后才能施用。密切监测

患者铁状态，防止铁过载的发生（参阅【注意事项】）。

### 儿童

本品尚未在儿童中进行研究，因此不建议 18 周岁以下儿童和青少年使用本品。

### 【不良反应】

表 4 显示了在临床研究中，8000 多名受试者接受了注射本品后报告的不良反应 (ADR)，以及上市后报告的 ADR（详见表脚注）。

最常报告的 ADR 是恶心（2.9%），其次是推注/滴注部位反应、低磷酸盐血症、头痛、脸红、头晕和高血压。推注/滴注部位反应包括几种不常见或罕见的 ADR。

最严重的 ADR 为类速发过敏反应/速发过敏反应（罕见）；

已有死亡报告。更多细节请参阅【注意事项】。

**表 4：临床试验期间和上市后观察到的 ADR**

系统器官分类	常见 (≥1/100 到 <1/10)	不常见 (≥1/1,000 到 <1/100)	罕见 (≥1/10,000 到 <1/1,000)	发生率未知 <sup>(1)</sup>
免疫系统疾病		超敏反应	类速发过敏反应/ 速发过敏反应	
代谢及营养类疾病	低磷酸盐血症			
各类神经系统疾病	头痛、眩晕	感觉异常、味觉障碍		意识丧失 <sup>(1)</sup>
精神病类			焦虑 <sup>(2)</sup>	
心脏器官疾病		心动过速		Kounis 综合征 <sup>(1)</sup>
血管类疾病	脸红、高血压	低血压	静脉炎、晕厥 <sup>(2)</sup> 、 晕厥前症状 <sup>(2)</sup>	
呼吸系统、胸及纵隔疾病		呼吸困难	支气管痉挛 <sup>(2)</sup>	

系统器官分类	常见 (≥1/100 到 <1/10)	不常见 (≥1/1,000 到 <1/100)	罕见 (≥1/10,000 到 <1/1,000)	发生率未知 <sup>(1)</sup>
胃肠系统疾病	恶心	呕吐、消化不良、腹痛、便秘、腹泻	肠胃气胀	
皮肤及皮下组织类疾病		瘙痒、荨麻疹、红斑、皮疹 <sup>(3)</sup>	血管性水肿 <sup>(2)</sup> 、苍白 <sup>(2)</sup> 、远处皮肤变色 <sup>(2)</sup>	面部水肿 <sup>(1)</sup>
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		肌痛、背痛、关节痛、肢体疼痛、肌肉痉挛		低磷性骨软化症 <sup>(1)</sup>
全身性疾病及给药部位各种反应	推注/滴注部位反应 <sup>(4)</sup>	发热、乏力、胸痛、周围水肿、发冷	不适、流感样疾病 (发病时间由数小时至数天不等) <sup>(2)</sup>	
各类检查		丙氨酸转氨酶升高、天门冬氨酸转氨酶升高、谷氨酰胺转氨酶升高、血乳酸脱氢酶升高、血碱性磷酸酶升高		

1 仅在上市后报告的 ADR；估计为罕见。

2 在临床研究中和上市后均观察到的 ADR。

3 包括以下首选术语:皮疹 (确定为不常见的 ADR) 和红斑疹、泛发皮疹、斑疹、斑丘疹、瘙痒性皮炎(这些都确定为罕见的 ADR)。

4 包括但不限于以下首选术语：推注/滴注部位-疼痛、-血肿、-变色、-渗出、-刺激、-反应、(这些确定为不常见的 ADR) 和-感觉异常 (确定为罕见的 ADR)。

注：ADR=药物不良反应。

### 【禁忌】

本品在以下情况禁用：

- 对本品、本品活性成份以及任意辅料过敏；

- 已知对其他肠外铁剂发生严重超敏反应；
- 非铁缺乏引起的贫血，如其他类型小细胞性贫血；
- 存在铁过载或铁利用障碍。

### **【注意事项】**

#### **1、超敏反应**

胃肠外给予铁制剂有可能引起超敏反应（包括严重和潜在致命的速发过敏反应/类速发过敏反应）。既往也曾有过使用普通剂量的肠外铁剂发生超敏反应的报告，也有过超敏反应发展为 Kounis 综合征（急性过敏性冠状动脉痉挛，可导致心肌梗塞）的报道，参见【不良反应】。

对已知过敏（包括药物过敏）的患者，包括有严重哮喘、湿疹或其他特应性过敏史的患者，应用本品后发生超敏反应的风险会增高。

临床存在免疫系统疾病或炎症性疾病（如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎）的患者，应用肠外铁剂时发生超敏反应的风险也会增高。

应确保在有完备可用的急救设备下，并且有处理超敏反应经验的医务人员在场时，才能进行本品给药。每次给药后，患者需留观至少 30 分钟，以观察是否有不良反应发生。如果在给药期间出现超敏反应或不能耐受的临床表现，必须立即停止给药。医疗机构应提供心肺复苏设施和处理急性速发过敏反应/类速发过敏反应的相关药物，包括 1:1000 肾上腺素注射液。此外，对发生超敏反应的患者酌情给予抗组胺药物和/或皮质类固醇激素。

#### **2、症状性低磷血症**

本品上市后曾有过在低磷血症高风险患者中出现症状性低磷血症而需要临床干预的病例报告。这类病例多见于没有肾功能不全病史且接受多次本品注射的患者。发生低磷血症的可能危险因素包括存在胃肠道疾病导致脂溶性维生素或磷酸盐吸收不良，同时或之前应用影响近端肾小管功能的药物，甲状旁腺功能亢进，维生素 D 缺乏和营养不良。大部分低磷血症患者可以在 3 个月之内恢复。

本品上市后曾有过症状性低磷血症导致骨软化症和骨折的病例报告，需要接受包括手术在内的临床干预措施。如果患者出现疲劳加重、肌痛或骨痛，应要求其就医。

对于接受较高剂量多次给药或长期治疗的患者以及存在低磷血症风险因素的患者，应监测血磷水平。如果出现持续性低磷血症，应重新评估是否接受羧基麦芽糖铁治疗。

### 3、肝肾功能损伤患者用药

对有肝功能障碍的患者，静脉铁剂必须在经过仔细的风险/获益评估后才能施用。对于肝功能障碍患者，特别是迟发性皮肤卟啉症（PCT）患者，由于铁过载是诱发因素，因此应避免向 PCT 患者给予静脉铁剂。建议对密切监测患者铁状态，防止铁过载的发生。

目前还没有关于依赖血液透析的慢性肾脏病患者单次接受超过 200 mg 铁的安全性数据。依赖血液透析的慢性肾脏病患者单次最大日剂量不得超过 200 mg 铁。

### 4、感染

静脉铁剂在急性或慢性感染、哮喘、湿疹或特应性过敏的情况下应谨慎使用。建议患有菌血症患者停止使用本品。考虑到慢性感染会抑制红细胞生成，因此在此类患者用药前必须进行相关获益/风险评估。

### 5、高血压

在两项临床研究中，有 4% (67/1,775) 的受试者报告了高血压。在这两项临床试验中，在 6% (106/1,775) 的受试者中观察到收缩压一过性升高，有时伴有面部潮红、头晕或恶心。这些升高通常在给药后立即发生，并在 30 分钟内消退。每次注射给药后，监测患者是否出现高血压的体征和症状。

### 6、补铁治疗后的铁蛋白监测

来自 VIT-IV-CL-008 研究的有限数据表明，铁蛋白水平在置换后 2-4 周下降迅速，之后下降速度变慢。在接下来的 12 周的研究中，平均铁蛋白水平未下降至可以考虑再次治疗的水平。因此，尽管在补铁治疗后 4 周内评估铁蛋白水平似乎为时过早，但现有数据并未明确指出铁蛋白重新测试的最佳时间。临床医生应根据患者的具体情况重新进行进一步评估。

### 7、对实验室检测结果的干扰

在应用本品 24 小时之内，可能会观察到实验室指标中血清铁和转铁蛋白结合铁的异常升高，这是由于本品中所含有的铁对实验室检测的干扰造成的。

### 8、注射部位反应

使用本品时，应注意避免注射部位渗漏。在给药部位发生渗漏可能会刺激皮肤，并可能会导致给药部位长时间变成棕色。一旦发生渗漏，必须立即停止给药。

### 9、辅料

每 mL 未稀释的本品溶液中最多含有 5.5 mg (0.24 mmol) 钠，相当于世界卫生组织推荐的成人钠摄入量（每日 2 克钠）的 0.3%。

## 10、对驾驶和使用机器的能力的影响

本品不太可能损伤驾驶或使用机器的能力。

## 11、不相容性

除【用法用量】章节所述药物外，本药物不得与其他药物混合使用。

与聚乙烯和玻璃以外的容器的相容性尚不清楚。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

#### 妊娠

在妊娠期使用本品前需要进行仔细的风险/获益评估，除非妊娠明确需要，否则不应使用本品。

许多情况下孕早期发生的缺铁可通过口服补铁进行治疗。如果判断使用本品的治疗获益大于对孕妇和胎儿潜在的风险，使用本品治疗应限定在孕中期和孕晚期。

肠外给予铁剂后可能发生胎儿心动过缓。它通常是暂时性的，是孕妇过敏反应所导致的。对孕妇静脉给予肠外铁剂期间，应密切监测未出生的婴儿。

动物数据表明本品释放的铁能穿过胎盘屏障，在妊娠期间使用本品可能会影响胎儿的骨骼发育（参见【药理毒理】）。

关于孕妇用药的数据很少。有限的观察中观察到，接受本品治疗的孕妇与接受口服铁剂治疗的孕妇不良反应发生率相似，发生频率最高的不良反应是恶心、头痛和上腹痛。两组新生儿 Apgar 评分及新生儿铁参数相似。

#### 哺乳

临床研究表明从本品转移至人乳中的铁几乎可以忽略不计（≤1%）。根据有限的哺乳期妇女用药数据，认为本品不太可能对接受哺乳的婴儿构成风险。

#### 生育力

无本品对人类生育力影响的数据。根据本品对动物治疗的研究，本品对生育力无影响（参见【药理毒理】）。

### **【儿童用药】**

尚无本品用于 18 岁以下患者的临床研究资料。

### **【老年用药】**

尚未进行专门研究本品对老年受试者（≥65 岁）影响的研究。在本品临床研究中，目前已经有超过 2000 例 65 岁及以上的老年患者接受了本品治疗。在这些研究中，没有给老

年患者应用特殊剂量或给药指南，老年和年轻患者之间未观察到安全性或有效性的差异。但不能排除一些老年患者个体的敏感性更高。

### 【药物相互作用】

当同时应用口服铁剂时，口服铁剂的吸收率会降低。因此，如有需要，应至少在本品最后一次注射给药 5 天后再开始接受口服铁剂的治疗。

### 【药物过量】

本品的给药剂量超过纠正铁缺乏所需的给药剂量时，可能会导致铁蓄积在贮存部位，最终导致含铁血黄素沉着症。监测铁参数（如，血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度）可以有助于确认铁蓄积。如果出现铁蓄积，按照标准的医疗实践进行治疗，如考虑使用铁螯合剂。

### 【临床药理】

#### 作用机制

羧基麦芽糖铁是一种胶体氢氧化铁（三价铁）与羧基麦芽糖的复合物。

该复合物旨在以可控的方式为体内的铁转运和贮存蛋白（分别为转铁蛋白和铁蛋白）提供可利用的铁。

#### 药效学

给药后 24 天，缺铁患者中放射性标记羧基麦芽糖铁中  $^{59}\text{Fe}$  的红细胞利用率为 91% 至 99%，肾性贫血患者为 61% 至 84%。

羧基麦芽糖铁治疗可使网织红细胞计数、血清铁蛋白水平和转铁蛋白饱和度（TSAT）水平增加到正常范围内。

#### 药代动力学

##### 分布

正电子发射断层扫描显示，本品中的  $^{59}\text{Fe}$  和  $^{52}\text{Fe}$  被迅速从血液中清除，随后分布储存在骨髓、肝脏和脾脏中。

在缺铁受试者中施用 100 至 1,000 mg 铁的单剂量本品后，分别在 15 分钟至 1.21 小时后获得最大总血清铁水平 37  $\mu\text{g}/\text{mL}$  至 333  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。中央隔室的体积与血浆体积相当（大约 3 L）。

##### 消除

推注或滴注铁迅速从血浆中清除，终端半衰期为 7~12 小时，平均停留时间（MRT）为 11~18 小时。肾脏对铁的清除微乎其微。

## 遗传药理学

未进行该项实验且无可靠参考文献。

### 【临床试验】

在需要静脉补铁的不同治疗领域，本品的有效性和安全性已经得到了研究。下文将详细阐释主要研究。

## 临床试验总结

### 在国外开展的临床试验

#### 心脏病学

##### *慢性心力衰竭*

CONFIRM-HF 是一项双盲、随机、对照研究，在慢性心力衰竭合并缺铁患者中，比较本品 (n=150) 和安慰剂 (n=151) 为期 52 周的疗效。在第 1 天和第 6 周 (纠正阶段)，使用基线血红蛋白和筛查时的体重，根据补铁简化表 (参见【用法用量】)，受试者接受本品治疗，或接受安慰剂治疗，或不用药。在第 12 周、24 周和 36 周 (维持阶段)，如果受试者血清铁蛋白 <100 ng/mL 或 100-300 ng/mL 且转铁蛋白饱和度 <20%，继续接受本品 (500 mg 铁) 或安慰剂治疗。与对照组相比，本品达到主要疗效终点，即从基线到第 24 周的 6 分钟步行试验 (6MWT) 的变化 ( $33 \pm 11$  米,  $p=0.002$ ) 显著优于对照组。该疗效在整个研究过程中持续到第 52 周 ( $36 \pm 11$  米,  $p<0.001$ )。

EFFECT-HF 是一项开放性 (盲法终点评估)、随机、对照研究，在慢性心力衰竭合并缺铁患者中，比较本品 (n=86) 和标准治疗 (n=86) 为期 24 周的治疗。在第 1 天和第 6 周 (纠正阶段)，使用基线血红蛋白和筛查时的体重，根据补铁简化表 (参见【用法用量】)，受试者接受本品或标准治疗。在第 12 周 (维持阶段)，如果受试者血清铁蛋白 <100 ng/mL 或 100~300 ng/mL 且转铁蛋白饱和度 <20%，受试者继续接受本品 (500 mg 铁) 或标准治疗。研究达到主要疗效终点——从基线到第 24 周经体重调整的峰值  $VO_2$  的变化显著优于对照组 (最小二乘均值 (LS 均值)  $1.04 \pm 0.44$ ,  $p=0.02$ )。

#### 肾脏病学

##### *依赖血液透析的慢性肾脏病*

VIT-IV-CL-015 是一项开放性、随机对照研究，在接受血液透析的缺铁性贫血患者中，比较本品 (n=97) 和蔗糖铁 (n=86) 的疗效。受试者每周接受 2-3 次本品或蔗糖铁，每次将 200 mg 铁直接注入透析器，直到达到分别计算的累积铁需求量为止 (本品的平均累积铁剂量为 1,700 mg)。主要疗效终点是在基线后 4 周 Hb 增幅  $\geq 1.0$  g/dL 的受试者的百分比。

在基线后 4 周，44.1% 的患者对本品治疗有应答（即 Hb 增加 $\geq$ 1.0 g/dL），而蔗糖铁组为 35.3%（ $p = 0.2254$ ）。

#### *非依赖透析的慢性肾脏病*

1VIT04004 是一项开放性、随机、对照研究，比较本品（ $n = 147$ ）与口服铁剂（ $n = 103$ ）的安全性和疗效。对于本品组患者，如转铁蛋白饱和度 $<30\%$ ，血清铁蛋白 $<500$  ng/mL，则在基线时给予 1,000 mg 铁，在第 14 天和第 28 天分别给予 500 mg 铁治疗。口服铁剂组的受试者从基线到第 56 天均给予一天三次的 65mg 硫酸亚铁治疗。受试者随访至第 56 天。主要疗效终点是在基线至研究结束/接受药物干预期任何时间点达到 Hb 增幅  $\geq 1.0$  g/dL 的受试者百分比。结果显示，本品组有 60.54% 的人达到上述终点，而口服铁剂组中有 34.7% 的人达到上述终点（ $p < 0.001$ ）。治疗至研究结束/第 56 天，本品组血红蛋白水平平均升高 1.0 g/dL，而口服铁剂组为 0.7 g/dL（ $p = 0.034$ , 95% CI: 0.0, 0.7）。

#### 胃肠病学

##### *炎症性肠病*

VIT-IV-CL-008 是一项随机、开放性的研究，在患有炎症性肠病（IBD）的受试者中比较本品和口服硫酸亚铁纠正缺铁性贫血的疗效。本品组受试者接受每周一次本品（ $n = 111$ ）治疗，单次剂量为 1,000 mg 铁，直至达到每位患者的铁需求量（按照 Ganzoni 公式计算）（平均累积铁剂量为 1,490 mg）；对照组接受一天两次的 100mg 硫酸亚铁口服治疗（ $n = 49$ ），为期 12 周。接受本品治疗的受试者从基线到第 12 周 Hb 平均增幅为 3.83 g/dL，非劣效于硫酸亚铁口服治疗组（3.75 g/dL,  $p = 0.8016$ ）。

FER-IBD-07COR 是一项随机、开放性研究，在缓解期或轻度 IBD 患者中，比较本品与蔗糖铁的疗效。结合受试者基线 Hb 和体重，根据补铁简化表（参见【用法用量】），试验组接受本品治疗，单次剂量不超过 1,000 mg 铁；而对照组接受蔗糖铁治疗，受试者所需铁量根据 Ganzoni 公式计算，以每次 200mg 铁的剂量给药，直至达到累积铁剂量。受试者接受为期 12 周的随访。本品组中 65.8%（ $n = 240$ ；平均累积铁剂量：1414 mg）和对照组中 53.6%（ $n = 235$ ；平均累积剂量 1,207 mg； $p = 0.004$ ）的受试者在第 12 周出现应答（定义为 Hb 增幅  $\geq 2$  g/dL）。在第 12 周达到血红蛋白增幅 $\geq 2$  g/dL，或血红蛋白升至正常范围内的受试者比例，在本品组为 83.8%，而在对照组为 75.9%（ $p = 0.019$ ）。

#### 健康产妇

VIT-IV-CL-009 是一项随机开放性、非劣效性研究，在产后贫血妇女中比较本品（ $n = 227$ ）与硫酸亚铁（ $n = 117$ ）的疗效。本品组受试者接受单次剂量不超过 1000mg 铁的本

品注射治疗，直至达到每位受试者的累积铁需求量（按 Ganzoni 公式计算）；或接受为期 12 周的口服硫酸亚铁治疗，每天两次，每次 100 mg。受试者接受为期 12 周的随访。本品组从基线到第 12 周 Hb 的平均变化量为 3.37 g/dL (n=179；平均累积铁剂量：1347 mg)，硫酸亚铁组为 3.29 g/dL (n=89)，统计学显示两组之间呈非劣效。

## 在中国开展的临床试验

### 中国缺铁性贫血 III 期临床试验

VIT-IRON-2011-004 是一项开放性、随机对照研究，比较本品 (n=188) 和蔗糖铁 (n=183) 在中国缺铁性贫血患者中的治疗效果和安全性。患者入组后，基于筛选时的血红蛋白和体重，本品治疗组的患者根据补铁简化表计算总需铁量，在基线（第 1 天）和（如有需要）第 8 天和第 15 天进行给药；蔗糖铁治疗组患者每周 3 次给药，直至达到采用 Ganzoni 公式计算的总需铁量。主要终点是至第 8 周在任何时间点达到 Hb 较基线升高至少 2g/dL 的受试者百分比，研究结果显示，本品非劣于蔗糖铁 (1.12%，95% CI：-2.15，4.71)。第 2 周时，本品与蔗糖铁组达到 Hb 升高  $\geq 2$  g/dL 的患者比例分别为 85.2% 和 73.2%。

## 【药理毒理】

### 药理作用

羧基麦芽糖铁是一种胶体氢氧化铁（三价铁）与羧基麦芽糖的复合物，是一种可释放铁的碳水聚合物。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

羧基麦芽糖铁 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠淋巴瘤 L5178Y 细胞  $Tk^{+/-}$  基因突变试验、小鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

大鼠生育力试验中，雌性和雄性大鼠静脉输注（给药时间超过 1 小时）羧基麦芽糖铁，剂量最高为 30mg/kg（剂量以铁计，下同；以体表面积计，约相当于人用剂量 750mg 的 40%），每周给药 3 次（第 0、3、7 天），未见对交配功能、生育力和早期胚胎发育的影响。

胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠于妊娠第 6 天至第 17 天静脉输注（给药时间 1 小时）羧基麦芽糖铁，剂量最高为 30 mg/kg/天（以体表面积计，约相当于人用剂量 750mg 的 40%），未见对胚胎或胎仔的不良影响。兔子于妊娠第 6 天至第 19 天静脉输注（给药时间 1 小时）羧基麦芽糖铁，剂量为 4.5、9、13.5、18mg/kg/天，在 9 mg/kg/天（以体表面积计，相当于人用剂量 750mg 的 23%）及以上剂量可见畸形，在 4.5mg/kg/天（以体表面积计，相当于人用剂量 750mg 的 12%）及以上剂量可见自发性流产增加；最高剂量组可见着床前丢失；胚胎或胎仔的不良影响是在产生母体毒性时观察到的。

大鼠围产期发育毒性试验中，大鼠静脉输注羧麦芽糖铁，最高剂量为 18 mg/kg/天（以体表面积计，约相当于人用剂量 750 mg 的 23%），未见对子代存活率、行为、性成熟或生殖参数的不良影响。

致癌性

羧基麦芽糖铁尚未进行致癌性试验。

#### 【贮藏】

避光，密闭，不超过 30℃ 保存，不得冷冻。

#### 【包装】

本品采用 I 型玻璃管型瓶、注射液和注射用无菌粉末用涂膜溴化丁基橡胶塞、抗生素瓶和输液瓶用铝塑组合盖包装。

1 瓶/盒；5 瓶/盒

#### 【有效期】

36 个月

#### 【执行标准】JX20220120

#### 【批准文号】

#### 【上市许可持有人】

名称：Vifor (International) Inc.

注册地址：Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland

邮政编码：9014

电话和传真号码：+41-588518484；+41-588518588

网址：www.viforpharma.com

#### 【生产企业】

企业名称：IDT Biologika GmbH

生产地址：Am Pharmapark, 06861 Dessau-Rosslau, Germany

邮政编码：06861

电话和传真号码：+49(0)349018850；+49-349018855823

网址：https://idt-biologika.de

#### 【境内联系人】

名称：费森尤斯卡比（北京）医药经营有限公司

注册地址：北京市朝阳区太阳宫中路 16 号院 1 号楼冠捷大厦 16 层 1603B

邮政编码：100028

电话和传真号码: 010-59096999; 010-59096990

网 址: <https://www.fresenius-kabi.com.cn>